



**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP
PROFIL FARMAKOKINETIK PARASETAMOL PADA TIKUS
WISTAR**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**FAIZURRAHMAN ANDI KUSUMA
22010112140182**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP PROFIL
FARMAKOKINETIK PARASETAMOL PADA TIKUS WISTAR**

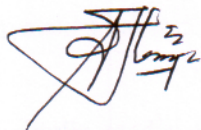
Disusun oleh:

Faizurrahman Andi Kusuma
22010112140182

Telah disetujui:

Semarang, 22 Juni 2016

Pembimbing I



Dr. Dra. Endang Sri Sunarsih, Apt. ,M.Kes.
NIP. 195812161985032001

Pembimbing II



Eva Annisaa, M.Sc, Apt.
NIP. 198611012010122006

Ketua penguji



dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D
NIP. 196406301996031001

Penguji



dr. Astika Widy Utomo, M.Sc
NIP. 198602022010122006,

Mengetahui,

a.n Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Faizurrahman Andi Kusuma
NIM : 22010112140182
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Minyak Jelantah terhadap Profil
Farmakokinetik Parasetamol pada Tikus Wistar

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 22 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Faizurrahman Andi Kusuma

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan hasil Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Minyak Jelantah terhadap Profil Farmakokinetik Parasetamol pada Tikus Wistar”, sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini.

Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan atas bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, maka dalam kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk memperoleh ilmu pengetahuan di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik.
3. Dr. Dra. Endang Sri Sunarsih, Apt. ,M.Kes. dan Eva Annisaa, M.Sc, Apt. selaku dosen pembimbing 1 dan 2 yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk penulis dalam rangka menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D dan dr. Astika Widy Utomo, M.Sc selaku ketua penguji dan penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk menguji Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Orang tua saya, Drs. Ngadino, MM. dan Siti Suharyanti, S.Kep, kakak saya dr. Fathurrahman Andiyoga, adik saya Faqihurrahman Andi Atmaja. Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas atas cinta, kasih sayang, dukungan serta doa yang tiada henti dan kesabaran serta senantiasa mendampingi selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Para sahabat, terutama, Pratama, Martina, Ratih, Citra, Lisana, Farid, Fajri, Fadli, Zaim, Andika, dan Dodi yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Seluruh staf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin disebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Penulis menyadari Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Namun penulis berharap semoga tetap dapat memberikan manfaat pada dunia pengetahuan, masyarakat dan penulis lain. Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 22 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian	5
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	
2.1 Tinjauan pustaka	7
2.1.1 Minyak goreng	7
2.1.1.1 Minyak jelantah	8
2.1.1.2 Tahap kerusakan pada minyak jelantah	8
2.1.1.3 Dampak minyak jelantah terhadap kesehatan	10
2.1.2 Parasetamol	11
2.1.2.1 Metabolisme parasetamol	12

2.1.3 Glutathion	15
2.1.3.1 Definisi dan fungsi	15
2.1.3.2 Peran glutathion pada metabolisme parasetamol	16
2.1.4 Farmakokinetik	16
2.1.4.1 Parameter farmakokinetik	16
2.2 Kerangka teori	19
2.3 Kerangka konsep	19
2.4 Hipotesis	20
2.4.1 Hipotesis Mayor	20
2.4.2 Hipotesis Minor	20
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Ruang lingkup penelitian	22
3.2 Tempat dan waktu penelitian	22
3.3 Jenis dan rancangan penelitian	22
3.4 Populasi dan sampel	23
3.4.1 Populasi	23
3.4.2 Sampel	23
3.4.2.1 Kriteria inklusi	24
3.4.2.2 Kriteria eksklusi	24
3.4.3 Cara sampling	24
3.4.4 Besar sampel	24
3.5 Variabel penelitian	24
3.5.1 Variabel bebas	24
3.5.2 Variabel terikat	25
3.6 Definisi operasional	25
3.7 Cara pengumpulan data	27
3.7.1 Bahan	27
3.7.2 Alat	27
3.7.3 Jenis data	28
3.7.4 Cara kerja	28
3.7.5 Penganbilen data	31

3.8 Alur penelitian	32
3.9 Analisis data	33
3.10 Etika penelitian	33
BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1 Analisis sampel	34
4.2 Panjang gelombang maksimum parasetamol	35
4.3 Kurva baku parasetamol	35
4.4 Linearitas dan rentang	37
4.5 Penetapan kadar parasetamol dalam darah	37
4.6 Profil farmakokinetik	38
BAB V PEMBAHASAN	
5.1 Penurunan klirens (Cl)	41
5.2 Penurunan kecepatan eliminasi (K_{el})	42
5.3 Peningkatan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2e}$)	42
5.4 Peningkatan konsentrasi plasma puncak (C_{maks})	43
5.5 Peningkatan AUC	44
5.6 Kecepatan absorpsi (K_a), volume distribusi (Vd), dan waktu puncak (t_{maks})	44
5.7 Keterbatasan penelitian	46
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	47
6.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Definisi operasional	25
Tabel 3. Kurva baku parasetamol	36
Tabel 4. Parameter farmakokinetik	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Metabolisme parasetamol	15
Gambar 2. Kerangka teori	19
Gambar 3. Kerangka konsep	19
Gambar 4. Rancangan penelitian	22
Gambar 5. Alur penelitian.....	32
Gambar 6. Kurva baku parasetamol	36
Gambar 7. Kurva rerata ln kadar parasetamol terhadap waktu	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance	55
Lampiran 2. Surat ijin penelitian Laboratorium Hewan Coba FK UNDIP	56
Lampiran 3. Surat ijin penelitian Laboratorium Farmakologi dan Terapi FK UGM	57
Lampiran 4. Surat keterangan bebas Laboratorium Hewan Coba FK UNDIP ..	58
Lampiran 5. Surat keterangan bebas Laboratorium Farmakologi dan Terapi FK UGM	59
Lampiran 6. Tabel konversi perhitungan dosis	60
Lampiran 7. Berat badan tikus dan rerata sisa pakan perlakuan	61
Lampiran 8. Absorbansi parasetamol pada darah tikus	62
Lampiran 9. Kadar parasetamol pada darah tikus	63
Lampiran 10. Ln kadar parasetamol pada darah tikus	64
Lampiran 11. Parameter farmakokinetik	65
Lampiran 12. Hasil uji statistik	66
Lampiran 13. Dokumentasi	74
Lampiran 14. Biodata mahasiswa	76

DAFTAR SINGKATAN

AUC	: <i>Area Under the Curve</i>
Cl	: Klirens
C _{maks}	: Kadar puncak
CMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose</i>
CYP	: <i>Sitokrom</i>
EDTA	: <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
GSSG	: <i>Glutathione disulfida</i>
GST	: <i>Glutathione-S-transferase</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
K _a	: Kecepatan absorpsi
K _{el}	: Kecepatan eliminasi
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
MDA	: <i>Malondialdehid</i>
MRT	: <i>Mean Residence Time</i>
MUFA	: <i>Mono-unsaturated fatty acid</i>

NAFLD	: <i>Nonalcoholic Fatty Liver Disease</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-para-benzoquinone imine</i>
PUFA	: <i>Poly-unsaturated fatty acids</i>
RPM	: Rotasi Per Menit
SOR	: Senyawa Oksigen Reaktif
SULT	: <i>Sulfotransferase</i>
$t_{1/2}$: Waktu paruh
TCA	: <i>Tricloroasetat acid</i>
TFA	: <i>Trans fatty acid</i>
t_{maks}	: Waktu mencapai kadar puncak
UGT	: <i>UDP-glukoronosil transferase</i>
UV	: Ultraviolet
Vd	: Volume distribusi
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan minyak goreng yang telah dipanaskan berulang kali banyak dilakukan di masyarakat untuk menekan pengeluaran biaya dalam memasak. Minyak goreng yang dipanaskan dan digunakan berulang akan membentuk suatu radikal bebas yang dapat menjenuhkan antioksidan endogen, yaitu glutathione. Parasetamol mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan masyarakat. Dalam metabolisme parasetamol, glutathione mempunyai peran yang penting.

Tujuan: Mengetahui pengaruh minyak jelantah terhadap profil farmakokinetik parasetamol dalam darah tikus wistar

Metode: *True experimental* dengan *post test only control group design*. Setelah diadaptasi dengan diet standar selama 7 hari, 14 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok K sebagai kelompok kontrol, dan kelompok P sebagai kelompok perlakuan. Kelompok K diberi diet standar dan kelompok P diberi diet minyak jelantah *ad libitum* selama 56 hari. Pada hari ke-57 semua tikus diberi parasetamol oral 12,5 mg/200gramBB. Pengambilan cuplikan darah dilakukan dari vena retroorbita pada menit ke-3, 5, 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300, dan 360. Kadar parasetamol dalam plasma diukur dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 242 nm.

Hasil: Uji statistik dengan uji t tidak berpasangan menunjukkan perbedaan bermakna pada parameter Cl , K_{el} , $t_{1/2e}$, C_{maks} , AUC ($p < 0,05$) dan menunjukkan perbedaan tidak bermakna pada parameter K_a , V_d , t_{maks} ($p > 0,05$).

Simpulan: Minyak jelantah dapat mempengaruhi profil farmakokinetik parasetamol dengan meningkatkan parameter $t_{1/2e}$, C_{maks} , AUC dan menurunkan parameter Cl , dan K_{el} .

Kata Kunci: Minyak jelantah, parasetamol, parameter farmakokinetik

ABSTRACT

Background: The use of cooking oil that has been heated repeatedly are excessively done in the society to suppress expenses in cooking. Cooking oil that heated and used repeatedly could form a free radical that could saturate an endogenous antioxidant, namely glutathione. Paracetamol has analgesic and antipyretic effects which are widely used by the people. In the metabolism of paracetamol, glutathione have an important role.

Objectives: To determine the effect of repeatedly heated oil on paracetamol pharmacokinetic in the Wistar rats' blood.

Methods: A true-experimental with post-test only control group design study using wistar as animal model. After adaptation, samples were randomly divided into two groups ($n=7$ pergroup). K (negative control), P was given repeatedly heated oli diet ad libitum for 56 days. On day 67th, all samples were given oral paracetamol 12,5 mg/200gBW. Blood sampling were done from retroorbita vein at 3, 5, 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300, and 360 minutes. Levels of paracetamol in plasma were measured by UV spectrophotometer at 242 nm.

Results: Statistic test by independent t test showed significant differences in the parameters of Cl , K_{el} , $t_{1/2e}$, C_{max} , and AUC ($p < 0.05$) and showed no significant differences in the parameters of K_a , V_d , and t_{max} ($p > 0.05$).

Conclusion: Repeatedly heated oil could affect the paracetamol pharmacokinetic by increasing the $t_{1/2e}$, C_{max} , AUC and decreasing the Cl , and K_{el}

Keywords: Repeatedly heated oil, paracetamol, pharmacokinetic parameters